

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ
МИКРООРГАНИЗМОВ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙБарановская Е.И.¹, Лашкевич Е.А.²

1. УО «Белорусский государственный
медицинский университет», г. Минск, Беларусь
2. УО «Гомельский государственный
медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Вагиниты, вызванные факультативно-анаэробными бактериями в высоком титре (10^5 КОЕ/мл), диагностируют у 12% беременных, а нарушения микробиоценоза влагалища у 36% [1]. При потере беременности в первом триместре и диагностированном париетальном децидуите у 35% выявлены уреоплазмы и ни в одном случае не обнаружены лактобациллы в значимом титре [2]. Хронический эндометрит трансформируясь при беременности в париетальный децидуит и хориоамнионит становится причиной преждевременных родов. В 41% образцов хориона при очень ранних преждевременных оперативных родах (23—27 недель) обнаружены аэробные (30%), анаэробные бактерии (21%), микоплазмы (9%) [3].

Цель исследования: провести анализ показаний для антибактериальной терапии в течение беременности и в родах, назначаемые лекарственные средства, состав микрофлоры половых путей и ее чувствительность к антибиотикам.

Материал и методы. Обследованы 143 родильницы в первые сутки после естественных родов, из которых 77 родили преждевременно (основная группа), 66 — в физиологический срок (группа контроля). Микробиологическое исследование отделяемого из половых путей проводили с использованием среды для культивирования *Neisseria gonorrhoeae*, жидких питательных сред для культивирования *U. urealyticum* и *M. hominis* (ООО «Химмедсинтез»), кровяного агар, сахарного бульона, среды Эндо («Нимедиа»). Степень роста микроорганизмов определяли в пересчете на 1 мл вагинального отделяемого (КОЕ/мл). Вагинальные мазки исследовали микроскопически с окраской по Граму и увеличением $\times 90$.

Результаты. В разные сроки беременности антибактериальные лекарственные средства (АБ-ЛС) вагинально или системно получали 47 ($61,04 \pm 5,56\%$) пациенток из основной группы и 39 ($59,09 \pm 6,05\%$) из контрольной, накануне родов и в родах соответственно 42 ($54,55 \pm 5,67\%$) и 7 ($10,61 \pm 3,79\%$). Показаниями для назначения АБ-ЛС в течение беременности была урогенитальная инфекция, многоводие, острая респираторная инфекция. В родах и сразу после их окончания АБ-ЛС назначали пациенткам с длительным безводным периодом, внутриматочными манипуляциями в 3-м периоде родов и раннем послеродовом периоде, травмах мягких тканей родовых путей. Во время беременности антибиотики пенициллиновой группы использовали 15 ($55,56 \pm 9,56\%$) женщин с недонашиванием беременности и 3 ($21,43 \pm 10,97\%$) родивших в срок ($OR=4,58$, 95% CI 1,04—20,24); цефалоспорины — 4 ($14,82 \pm 6,84\%$) и 9 ($64,29 \pm 12,81\%$, $\chi^2=8,26$, $p=0,004$);

макролиды — 7 ($25,93 \pm 8,43\%$) и 4 ($28,57 \pm 12,07\%$); АБ-ЛС из других групп — 6 ($22,22 \pm 8,0\%$) и 2 ($14,29 \pm 9,35\%$) соответственно. Значимо большая доля пациенток получала терапию одним ЛС, лишь 16 пациенток получали комбинированную терапию. Из числа получавших АБ-ЛС в течение беременности при микробиологическом исследовании рост колоний микроорганизмов получен у 19 ($70,37 \pm 8,79\%$) родильниц в основной группе и 8 ($57,14 \pm 13,23\%$) в контрольной. Преимущественно выросли колонии коагулазонегативных стафилококков ($47,37 \pm 11,46\%$ и $25,0 \pm 15,31\%$), условно-патогенных энтеробактерий ($31,58 \pm 10,66\%$ и $25,0 \pm 15,31\%$). При местной терапии беременные получали йодсодержащие ЛС — 11 ($55,0 \pm 11,12\%$) и 10 ($40,0 \pm 9,80\%$), а так же комбинированные препараты, содержащие: метронидазол и миконазол — 4 ($20,0 \pm 8,94\%$) и 5 ($20,0 \pm 8,0\%$); неомицина сульфат, полимиксин В и нистатин — 4 ($20,0 \pm 8,94\%$) и 1 ($4,0 \pm 3,92\%$); тернидазол, неомицина сульфат, нистатин и преднизолон — 1 ($5,0 \pm 4,87\%$) и 5 ($20,0 \pm 8,0\%$); метронидазол и метронидазол в сочетании с хлорхинальдоном — по 1 ($5,0 \pm 4,87\%$) соответственно группам. Рост колоний микроорганизмов и их спектр после местной санации влагалища и у пациенток без какого-либо антибактериального лечения аналогичен — $80,0 \pm 11,65\%$ и $50,0 \pm 10,21\%$ с преимущественным ростом коагулазонегативных стафилококков и условно-патогенных энтеробактерий. Микоплазмы выявлены у $24,7 \pm 0,9\%$ и $15,2 \pm 1,1\%$ в группах после родов. После применения АБ-ЛС доля пациенток с высокой степенью колонизации микробами влагалища значимо уменьшалась и составила $12,2 \pm 1,3\%$ против $48,9 \pm 0,7\%$ не получавших АБ-ЛС ($\chi^2=17,2$). При определении чувствительности к антибактериальным препаратам выделенных из влагалища микроорганизмов установлено, что у статистически значимого количества пациенток микроорганизмы устойчивы к оксациллину ($81,82 \pm 6,71\%$) и чувствительны к ЛС группы цефалоспоринов ($88,89 \pm 7,41\%$), гентамицину ($72,0 \pm 8,98\%$), ванкомицину ($91,67 \pm 7,98\%$) и ципрофлоксацину ($89,66 \pm 5,66\%$). Из пациенток, получивших курс антибактериальной терапии в разные сроки беременности, в последующем в 1-е сутки после родов у $61,5 \pm 1,7\%$ выявлена устойчивость к использованному АБ-ЛС.

Закключение. При недонашивании беременности антибактериальную терапию назначали в $72,73 \pm 5,08\%$, причем в течение родов показания для назначения АБ возникали у $54,55 \pm 5,67\%$ против $10,61 \pm 3,79\%$ ($p<0,001$) пациенток, родивших в срок, преимущественно при пролонгировании беременности с целью проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденного у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек и длительным безводным промежутком.

У большинства пациенток при использовании во время беременности системных антимикробных лекарственных средств получен рост вагинальной микрофлоры в первые сутки после родов, при этом применение АБ-ЛС способствует меньшей колонизации влагалища микроорганизмами ($p<0,001$). Выделенные микроорганизмы у значимого количества пациенток устойчивы к оксациллину и чувствительны к антибактериальным препаратам груп-

пы цефалоспоринов, гентамицину, ванкомицину и ципрофлоксацину. После курса АБ-ЛС в течение беременности выделенные из влагалища микроорганизмы у $61,5 \pm 1,7\%$ пациенток резистентны к использовавшемуся ранее препарату.

Проведенное исследование указывает на необходимость комплексного учета вида выделенного микроорганизма, его количества, чувствительности к антибиотикам в сопоставлении с индивидуальной клинической ситуацией при проведении антимикробной терапии во время беременности и в период родов.

Литература

1. Аэробные вагиниты / Т.Э. Карапетян [и др.]// Акушерство и гинекология. — 2013. — №4. — С. 25—28.
2. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин/ Краснопольский В.И. [и др.]// Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — №5. — С.2 — 6—29.
3. Detection of bacteria in placental tissues obtained from extremely low gestational age neonates / Onderdonk A.B [et al.]// American journal of obstetrics and gynecology. — 2008. — Vol.198, №1. — P.110.e1—110.e7.

КОМБИНИРОВАННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ТРИХИНЕЛЛЕЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Бекиш В.Я., Семенов В.М.,
Бекиш Л.Э., Зорина В.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Беларусь

В 2004 г. нами была разработана инструкция на «Способ комбинированного лечения трихинеллеза, включающий специфическую, патогенетическую и антиоксидантную терапию». При лечении трихинеллеза нами было предложено назначение мебендазола совместно с индометацином и витаминным комплексом, содержащим витамины С, Е и Я-каротин с селеном. Однако в комбинированном лечении трихинеллеза нами не применялся альбендазол в связи с его отсутствием на рынке фармацевтических препаратов в Беларуси. В дальнейшем нами были раскрыты новые аспекты патогенеза инвазии, характеризующиеся ее генотоксическим, цитотоксическим и эмбриотоксическим воздействиями на соматические и эмбриональные клетки.

Цель исследования — изучить влияние комбинированного лечения трихинеллеза человека, включающего специфическую (мебендазол или альбендазол), патогенетическую (ибупрофен) и антиоксидантную (витамины С, Е, β-каротин с Se) терапии, на уровни первичных повреждений ДНК, число апоптотических клеток и разработать комбинированный метод лечения трихинеллеза человека.

Клинические испытания проводились на базах Витебской, Гродненской и Гомельской областных инфекционных больниц с 2008 по 2012 гг. Под на-

блюдением находились 4 пациента с легкой, 31 пациент со средней степенью тяжести трихинеллеза. У одного пациента был поставлен диагноз — трихинеллез тяжелой степени тяжести. Диагноз «трихинеллез» был выставлен на основе клинико-эпидемиологического и иммуноферментного анализа. Все пациенты с трихинеллезом имели эозинофилию (12—66%). У 4 человек титр антител к трихинеллезному антигену составил 1: 400; у 12 — 1: 800, у 8 — 1: 1200, у 6 — 1: 1600 и у 6 — 1: 3200. Для оценки эффективности лечения учитывали: мышечные боли, отеки, аллергическую сыпь на кожных покровах, температурную реакцию, эозинофилию, а также уровни первичных повреждений ДНК лимфоцитов, их апоптоза в периферической крови пациентов при применении щелочного геля электрофореза изолированных клеток (метод ДНК-комет). Для лечения трихинеллеза у пациентов были использованы следующие препараты: мебендазол в таблетках по 100 мг; альбендазол в таблетках по 400 мг; витаминный антиоксидантный комплекс, в каждой таблетке которого содержалось 100 мг витамина С, 30 мг витамина Е, 6 мг β-каротина и 0,03 мг селена; ибупрофен в таблетках по 200 мг; хифенадин гидрохлорид (фенкарол) в таблетках по 10 или 25 мг.

Пациенты легкой степени тяжести трихинеллеза получали монотерапию мебендазолом (доза 300 мг в сутки в три приема) в течение 7 дней. Пациенты со средней степенью тяжести были разделены на четыре группы. Первая группа (8 человек) получала монотерапию мебендазолом (доза 300 мг в сутки в три приема — 14 дней), вторая (7 человек) — монотерапию альбендазолом (800 мг в сутки — 14 дней), третья (8 человек) — комбинированную терапию мебендазолом (доза 300 мг в сутки в три приема — 7 дней) в сочетании с ибупрофеном (по 1 таблетке 4 раза в день — 5 дней) и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (по 1 капсуле два раза в день — 7 дней), четвертая (8 человек) — комбинированную терапию альбендазолом (доза 400 мг 2 раза в сутки — 7 дней) с ибупрофеном (по 1 таблетке 4 раза в день — 5 дней) и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (по 1 капсуле два раза в день — 7 дней). Больной с тяжелым трихинеллезом получал терапию альбендазолом в течение 18 дней (800 мг в сутки), в сочетании с ибупрофеном (по 1 таблетке 4 раза в день — 10 дней), фенкаролом (20 мг 2 раза в день в течение 10 дней) и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (по 1 капсуле два раза в день — 10 дней).

Установлено, что трихинеллез легкой степени тяжести не сопровождается достоверным ростом уровней повреждения ядерной ДНК лимфоцитов периферической крови и их апоптоза, а также успешно лечится одним мебендазолом в течение 7 дней. Трихинеллез средней степени тяжести инвазии у человека сопровождается выраженными гено- и цитотоксическими изменениями в лимфоцитах периферической крови, которые характеризуются ростом поврежденной ядерной ДНК до 9,84% и апоптоза клеток до 8,15%.

Применение монотерапии мебендазолом в течение 14 дней у больных трихинеллезом средней тяжести не полностью элиминировала клинические проявления инвазии, что характеризовалось сохра-